

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01345

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 60-123416, A (Nitto Electric Ind. Co., Ltd.), 02 July, 1985 (02.07.85), Claims; example 2 (Family: none)	1-4, 6
X	JP, 3-11530, U (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 14 November, 1991 (14.11.91), Claims of Utility Model ; page 6, line 3-18; page 7, lines 6-15 (Family: none)	1-4, 6
X	JP, 2000-44476, A (Toko Yakuhin Kogyo K.K.), 15 February, 2000 (15.02.00), Claims (Family: none)	1-3
X	JP, 62-240612, A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 21 October, 1987 (21.10.87), Claims (Family: none)	1-3
A	JP, 9-291020, A (Kao Corp.), 11 November, 1997 (11.11.97), (Family: none)	5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26 April, 2001 (26.04.01)Date of mailing of the international search report
15 May, 2001 (15.05.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)



P.B.5818 - Patentlaan 2
2280 HV Rijswijk (ZH)
☎ +31 70 340 2040
TX 31651 epo nl
FAX +31 70 340 3016

Europäisches
Patentamt

Zweigstelle
in Den Haag
Recherchen-
abteilung

European
Patent Office

Branch at
The Hague
Search
division

Office européen
des brevets

Département à
La Haye
Division de la
recherche

HOFFMANN - EITLE
Patent- und Rechtsanwälte
Arabellastrasse 4
81925 München
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

05. Aug. 2002

HOFFMANN - EITLE, MÜNCHEN
PATENTANWÄLTE RECHTSANWÄLTE

Datum/Date

05.08.02

Zeichen/Ref./Réf.

90 221 a/fi

Anmeldung Nr./Application No./Demande n°./Patent Nr./Patent No./Brevet n°.

01906244.7-2123-JP0101345

Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Propriétaire/Titulaire

Kao Corporation

COMMUNICATION

The European Patent Office herewith transmits as an enclosure the European search report for the above-mentioned European patent application.

If applicable, copies of the documents cited in the European search report are attached.

☒ Additional set(s) of copies of the documents cited in the European search report is (are) enclosed as well.

REFUND OF THE SEARCH FEE

If applicable under Article 10 Rules relating to fees, a separate communication from the Receiving Section on the refund of the search fee will be sent later.



THIS PAGE BLANK (USPTO)



DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.Cl.7)
X	US 5 240 995 A (HAAK RONALD P ET AL) 31 August 1993 (1993-08-31) * claims 1,4,8,12,13 *	1-4,6	A61K9/00 A61K9/06 A61K9/08 A61K9/10 A61K9/107 A61K9/70 A61K47/34 A61K47/32 A61K47/36 A61K47/38
X	EP 0 326 278 A (DOW CORNING KK) 2 August 1989 (1989-08-02) * abstract * * claims 1-8 *	1-4,6	
X	EP 0 524 612 A (KAO CORP) 27 January 1993 (1993-01-27) * page 9, line 11 - line 15 * * claims 1-4 *	1-5	
X	EP 0 640 643 A (KAO CORP) 1 March 1995 (1995-03-01) * page 10, line 19 * * claims 1-17 *	1-5	
X	EP 0 863 172 A (KAO CORP) 9 September 1998 (1998-09-09) * page 10 - page 13; examples 1-6 *	1-5	
			TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.Cl.7)
			A61K
The supplementary search report has been based on the last set of claims valid and available at the start of the search.			
Place of search MUNICH		Date of completion of the search 26 July 2002	Examiner Giacobbe, S
CATEGORY OF CITED DOCUMENTS		T : theory or principle underlying the invention E : earlier patent document, but published on, or after the filing date D : document cited in the application L : document cited for other reasons ----- & : member of the same patent family, corresponding document	
X : particularly relevant if taken alone Y : particularly relevant if combined with another document of the same category A : technological background O : non-written disclosure P : intermediate document			

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 01 90 6244

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

26-07-2002

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5240995	A	31-08-1993	US 5234992 A	10-08-1993
			MX 9203755 A1	01-07-1992
			US 5344394 A	06-09-1994
			AT 125856 T	15-08-1995
			AU 630946 B2	12-11-1992
			AU 5332990 A	05-09-1990
			CA 2009570 A1	09-08-1990
			DE 69021375 D1	07-09-1995
			DE 69021375 T2	25-01-1996
			DK 33790 A	10-08-1990
			DK 457849 T3	11-09-1995
			EP 0457849 A1	27-11-1991
			ES 2027093 A6	16-05-1992
			GR 90100081 A , B	28-06-1991
			IE 68881 B1	24-07-1996
			JP 2885510 B2	26-04-1999
			JP 4504136 T	23-07-1992
			NZ 232431 A	28-04-1992
			PT 93096 A , B	31-08-1990
			WO 9009413 A1	23-08-1990
EP 0326278	A	02-08-1989	JP 1186823 A	26-07-1989
			DE 68901145 D1	14-05-1992
			EP 0326278 A1	02-08-1989
EP 0524612	A	27-01-1993	JP 5025025 A	02-02-1993
			DE 69208762 D1	11-04-1996
			DE 69208762 T2	08-08-1996
			EP 0524612 A2	27-01-1993
			SG 48853 A1	18-05-1998
			US 5472689 A	05-12-1995
EP 0640643	A	01-03-1995	DE 69424100 D1	31-05-2000
			DE 69424100 T2	12-10-2000
			EP 0640643 A2	01-03-1995
			JP 7133352 A	23-05-1995
			TW 423972 B	01-03-2001
			US 5747016 A	05-05-1998
EP 0863172	A	09-09-1998	DE 19718185 C1	05-11-1998
			DE 69800050 D1	20-01-2000
			DE 69800050 T2	25-05-2000
			EP 0863172 A1	09-09-1998
			US 6027718 A	22-02-2000
			JP 10306163 A	17-11-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ARUGA, Mitsuyuki
Kyodo Building
3-6, Nihonbashiningyocho 1-chome
Chuo-ku, Tokyo 103-0013
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 26 April 2001 (26.04.01)	
Applicant's or agent's file reference KS0580	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP01/01345	International filing date (day/month/year) 23 February 2001 (23.02.01)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 29 February 2000 (29.02.00)
Applicant KAO CORPORATION et al	

1. The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
3. An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c)** which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
4. The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c)** which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
29 Febr 2000 (29.02.00)	2000/53095	JP	17 Apr 2001 (17.04.01)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Lombards 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Carlos Naranjo Telephone No. (41-22) 338.83.38
---	---

003989243

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ARUGA, Mitsuyuki
Kyodo Building
3-6, Nihonbashiningyocho 1-chome
Chuo-ku, Tokyo 103-0013
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 06 September 2001 (06.09.01)		
Applicant's or agent's file reference KS0580		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/JP01/01345	International filing date (day/month/year) 23 February 2001 (23.02.01)	Priority date (day/month/year) 29 February 2000 (29.02.00)
Applicant KAO CORPORATION et al		

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:

US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

CN,EP

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 07 September 2001 (07.09.01) under No. WO 01/64184

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application N .

PCT/JP01/01345

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

According to International Patent Classification (IPC) r to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 60-123416, A (Nitto Electric Ind. Co., Ltd.), 02 July, 1985 (02.07.85), Claims; example 2 (Family: none)	1-4, 6
X	JP, 3-11530, U (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 14 November, 1991 (14.11.91), Claims of Utility Model ; page 6, line 3-18; page 7, lines 6-15 (Family: none)	1-4, 6
X	JP, 2000-44476, A (Toko Yakuhin Kogyo K.K.), 15 February, 2000 (15.02.00), Claims (Family: none)	1-3
X	JP, 62-240612, A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 21 October, 1987 (21.10.87), Claims (Family: none)	1-3
A	JP, 9-291020, A (Kao Corp.), 11 November, 1997 (11.11.97), (Family: none)	5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
26 April, 2001 (26.04.01)Date of mailing of the international search report
15 May, 2001 (15.05.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNAT AL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01345

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 1,2
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See extra sheet.
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Continuation of Box No.I of continuation of first sheet (1)

The expression "a polymer mixture capable of forming a film segregated toward the surface" as given in claim 1 and the expression "a mixture of two or more polymers differing in surface tension" as given in claim 2 specify polymer mixtures by using characteristics which are not usually employed in specifying polymer mixtures. Thus, no meaningful search can be performed on claims 1 and 2.

Concerning claims 1 and 2, therefore, the search has been performed exclusively on polymer mixtures as set forth in claims 3 and thereafter which are dependent claims thereof.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

EP · US PCT

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
〔PCT 18条、PCT規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 KS0580	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO1/01345	国際出願日 (日.月.年) 23.02.01	優先日 (日.月.年) 29.02.00
出願人 (氏名又は名称) 花王株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (PCT 18条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 5 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 (PCT規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☒ 請求の範囲 1, 2 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
別紙参照。
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

THIS PAGE BLANK (USPTO) .

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2001年

日本国実用新案登録公報 1996-2001年

日本国登録実用新案公報 1994-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 60-123416, A (日東電気工業株式会社) 2. 7月. 1985 (02. 07. 85) (特許請求の範囲、実施例2) (ファミリーなし)	1-4, 6
X	J P, 3-111530, U (積水化学工業株式会社) 14. 11月. 1991 (14. 11. 91) (実用新案登録請求の範囲、第6頁3~18行、第7頁6行~15 行) (ファミリーなし)	1-4, 6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

26. 04. 01

国際調査報告の発送日

15.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲 英 子

印

4C

8517

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 2000-44476, A (東光薬品工業株式会社) 15. 2月. 2000 (15. 02. 00) (特許請求の範囲) (ファミリーなし)	1-3
X	J P, 62-240612, A (久光製薬株式会社) 21. 10月. 1987 (21. 10. 87) (特許請求の範囲) (ファミリーなし)	1-3
A	J P, 9-291020, A (花王株式会社) 11. 11月. 1997 (11. 11. 97) (ファミリーなし)	5

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(I 欄の続き)

請求の範囲 1 における「表面偏析した被膜を形成するポリマー混合物」及び請求の範囲 2 における「表面張力の異なる 2 種以上のポリマー混合物」は、ポリマー混合物を特定するのに通常用いられない特性を用いてポリマー混合物を特定したものであるため、請求の範囲 1, 2 に関して有意義な調査を行うことができない。

したがって、請求の範囲 1, 2 については、その従属クレームである請求の範囲 3 以下に記載されたポリマー混合物に限定して調査を行った。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 9 月 7 日 (07.09.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/64184 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 9/00, 9/06, 9/08, 9/10,
9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/01345

(22) 国際出願日: 2001 年 2 月 23 日 (23.02.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-53095 2000 年 2 月 29 日 (29.02.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 花王株式会社 (KAO CORPORATION) [JP/JP]; 〒103-8210 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号 Tokyo (JP).

(SHIMIZU, Kumiko) [JP/JP]. 上坂敏雄 (UESAKA, Toshio) [JP/JP]. 須貝一郎 (SUGAI, Ichiro) [JP/JP]; 〒131-8501 東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会社 研究所内 Tokyo (JP). 森 忍 (MORI, Shinobu) [JP/JP]; 〒321-3497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社 研究所内 Tochigi (JP).

(74) 代理人: 有賀三幸, 外 (ARUGA, Mitsuyuki et al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 細川勝 (HOSOKAWA, Masaru) [JP/JP]. 清水久美子

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PERCUTANEOUS ADMINISTRATION PREPARATIONS

(54) 発明の名称: 経皮投与型製剤

(57) Abstract: Percutaneous administration preparations containing (A) a polymer mixture capable of forming a film segregated toward the surface, and (B) the active ingredient. These preparations are excellent in the percutaneous absorption of the active ingredient (in particular, a water-soluble active ingredient), the texture in using and convenience.

(57) 要約:

(A) 表面偏析した皮膜を形成するポリマー混合物及び (B) 有効成分を含有する経皮投与型製剤。有効成分、特に水溶性有効成分の経皮吸収に優れ、かつ使用感、簡便性に優れる。

WO 01/64184 A1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

明 細 書

経皮投与型製剤

技術分野

本発明は、特に水溶性有効成分の経皮投与に有用であり、かつ使用感、簡便性に優れた経皮投与型製剤に関する。

背景技術

生体に対して何らかの効能を示す有効成分を生体に投与する方法としては、経皮投与、経口投与、注射等があるが、そのうち経皮投与は、経口投与に比べ消化管での分解や肝臓における初回通過効果が軽減される、注射に比べ患者の苦痛や負担が少ない、長時間連続投与ができるなど種々の利点があり、古くから行われてきた。しかし、本来皮膚は外界からの異物の侵入や体内からの水分の蒸発を防ぐバリアーとして働き、一般の生体膜に比べて透過性が低い。

有効成分を効率よく経皮吸収させる手法として含水ゲル製剤を用いたパップ剤などが挙げられる。これによる経皮吸収促進効果は、皮膚を閉塞させ、経皮吸収のバリアーとなっている皮膚最上層の角質を水和、膨潤させる作用によるものである。

しかしながら、パップ剤は有効成分を含有する含水ゲルを不織布などの支持体に塗布して形成されるため、ある程度の厚みを有し、柔軟性に乏しい。また、含水ゲル層の皮膚への粘着力も十分ではない。その結果、使用中に違和感を生じ、皮膚の動きに追従しにくいために剥がれ易く十分な経皮吸収促進効果を発揮できないという問題点があった。

また、尿素、ポリオール等の角質を軟化あるいは水和させる物質を配合した経皮投与型製剤が提案されているが、有効成分の経皮吸収は未だ充分ではない。

従って、本発明の目的は、有効成分の経皮吸収性能に優れ、かつ使用感、簡便性に優れた経皮投与型製剤を提供することにある。

発明の開示

本発明者らは、表面偏析した皮膜を形成するポリマー混合物と有効成分を組み合わせ使用し皮膚上に塗布すると、効率良く有効成分が経皮吸収され、かつ使用感、簡便性に優れた経皮投与型製剤が得られることを見い出した。

すなわち、本発明は、次の成分(A)及び(B)：

(A) 表面偏析した皮膜を形成するポリマー混合物、

(B) 有効成分

を含有する経皮投与型製剤を提供するものである。

図面の簡単な説明

図1は、VC-PMGの経皮吸収量を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

本発明において、表面偏析した皮膜とは、皮膜の表面近傍に成分の一部が偏って析出している皮膜をいう。表面偏析現象は、FT-IR-ATR（フーリエ変換赤外分光計－減衰全反射）、XPS（X線光電子分光）、EDX（エネルギー分散型X線分析）等の表面解析装置や、TEM（透過型電子顕微鏡）等の電子顕微鏡で観察できる。

本発明においては、性質の異なる2種以上のポリマーの混合物を基剤とする製剤により、かかる表面偏析を生じさせる。表面張力の異なる2種以上のポリマーを含有する組成物を造膜させた場合、皮膜の表面エネルギーを低くするため、表面張力の小さいポリマー成分が優先的に表面に偏在することで表面偏析した皮膜が生成される。

かかるポリマー混合物は構成するポリマーのうちで最大表面張力 γ_2 及び最小表面張力 γ_1 の差 $\Delta\gamma$ が3 mN/m以上、特に5～60 mN/mのもので構成するのが好ましい。

表面張力は、常法に従い個々のポリマー皮膜を調製し、そのポリマー皮膜表面の水及びエチレングリコールの接触角（20℃）を測定し、畑らの方法（日本接着協会誌8巻3号9頁（1972年））に従って求めた値である。ポリマー皮膜（S）の表面に液体（L）が接触角 θ で接触している場合、表面張力と界面張力には次の関係式が成り立つ。

$$\gamma_s - \gamma_{sl} = \gamma_L \cos \theta \quad (1)$$

$$\gamma_{sl} = \gamma_L + \gamma_s - 2\sqrt{\gamma_s^d \times \gamma_L^d} - 2\sqrt{\gamma_s^p \times \gamma_L^p} \quad (2)$$

$$\gamma_s = \gamma_s^d + \gamma_s^p \quad (3)$$

$$\gamma_L = \gamma_L^d + \gamma_L^p \quad (4)$$

（式中、 γ_s はポリマー皮膜の表面張力、 γ_{sl} はポリマー皮膜と液体との界面張力、 γ_L は液体の表面張力、 γ_s^d 、 γ_L^d はそれぞれポリマー皮膜、液体の表面張力の非極性項部分、 γ_s^p 、 γ_L^p はそれぞれポリマー皮膜、液体の表面張力の極性項部分を表わす。）

ここで(1)、(2)式から $\gamma_L + \gamma_L \cos \theta = 2\sqrt{\gamma_s^d \times \gamma_L^d} + 2\sqrt{\gamma_s^p \times \gamma_L^p}$ (5) が成り立つ。

20℃における表面張力は、水が $\gamma_L = 72.0$ mN/m、 $\gamma_L^d = 23.2$ mN/m、 $\gamma_L^p = 48.8$ mN/m、エチレングリコールが $\gamma_L = 48.9$ mN/m、 $\gamma_L^d = 33.4$ mN/m、及び $\gamma_L^p = 15.5$ mN/mである。これらの値と接触角のデータを上記式（5）に代入し γ_s^d 及び γ_s^p を求めることにより、式（3）より γ_s が得られる。

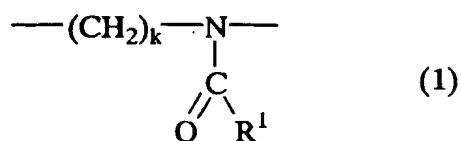
成分（A）は、表面偏析した皮膜を形成するポリマー混合物で構成され、例え

ば表面張力の相違する2種のポリマーを、その差 $\Delta \gamma$ が3 mN/m以上、特に5 ~ 60 mN/mとなるように適宜選択することにより、充分に本発明の効果が発現される。斯様なポリマーは、広く疎水性ポリマーと親水性ポリマーの組み合わせから選択されるが、以下に記載するような疎水性ポリマー及び親水性ポリマーの組み合わせが好ましい。それらの重量比は、表面偏析を形成する点から疎水性ポリマー／親水性ポリマー＝5／95 ~ 95／5、特に15／85 ~ 85／15であるのが好ましい。

疎水性ポリマーとしては、表面張力が10 ~ 45 mN/m、特に10 ~ 40 mN/mのものが好ましく、例えば皮膜形成性のシリコーンポリマー、フッ素化炭素鎖を有するポリマー等が挙げられる。また、製剤化が容易であるように常温・常圧において固体で、揮発性溶媒に溶解又は分散可能であるものが好ましい。

シリコーンポリマーとしては、例えばオキサゾリン変性オルガノポリシロキサン、ポリシロキサンマクロマーを含むビニルコポリマー、糖残基を有するオルガノポリシロキサン、アルキル変性オルガノポリシロキサン、高重合オルガノポリシロキサン等（例えば、特開平9-291020号公報、特開平6-145023号公報、特表平9-501728号公報（=WO 95/06078）、フレグランス ジャーナル21巻12号56頁（1993年）、同24巻12号21 ~ 26頁（1996年）等に記載される）が挙げられる。

オキサゾリン変性オルガノポリシロキサンは、分子内のオルガノポリシロキサンセグメント（a）の末端又は側鎖において、オキサゾリンモノマーの開環重合により誘導されるセグメント、即ちヘテロ原子を含むアルキレン基を介して、一般式（1）



(式中、 R^1 は水素原子、炭素数1～22のアルキル基、シクロアルキル基、アラルキル基又はアリール基を示し、 k は2又は3の数を示す)で表わされる繰り返し単位からなるポリ(N-アシルアルキレンイミン)のセグメント(b)と結合してなるオルガノポリシロキサン(特開平9-291020号公報)であって、重量平均分子量50000～500000でかつ(a)と(b)の重量比が(a)/(b)=98/2～40/60であるものが好ましい。なお、重量平均分子量は、クロロホルムを展開溶媒としたゲル透過型液体クロマトグラフィー(GPC)により、ポリスチレン換算で求めた値である。

フッ素化炭素鎖を有するポリマーとしては、例えば含フッ素ビニルモノマーのホモポリマー又は含フッ素ビニルモノマーを構成モノマーとして含むコポリマー(特開平11-100306号公報)、フッ化ビニリデン-ヘキサフルオロアセトンコポリマー等が挙げられる。

含フッ素ビニルモノマーとしては、例えばフルオロアルキル(メタ)アクリレート、フルオロアルキル(メタ)アクリル酸アミドエステル、フルオロアルキルビニルエーテル、フルオロ- α -オレフィン等が挙げられるが、フルオロアルキル基(炭素数6～12)含有(メタ)アクリレートが好ましい。フルオロアルキル基としては、例えばポリフルオロアルキル基及びパーフルオロアルキル基等を挙げることができる。

含フッ素ビニルモノマーと共重合することが可能なモノマーとしては、炭素数8以上の直鎖もしくは分岐鎖のアルキル基を有するアルキル(メタ)アクリレート及び/又は分子鎖の片末端にラジカル重合性基を有するジメチルポリシロキサ

ン化合物であることが好ましい。他にフマル酸エステル等が挙げられる。

疎水性ポリマーとしては、2種以上混合しても良く、製剤中に0.001～30重量%（以下単に%と記載する）、特に0.005～20%、更には0.01～10%となるように含有させるのが好ましい。オキサゾリン変性オルガノポリシロキサンが特に好ましい。

親水性ポリマーとしては表面張力が30～70mN/m、特に40～70mN/mが好ましく、皮膜形成性の天然又は合成ポリマーで、例えば酸性ヘテロ多糖類、ムコ多糖類、セルロース誘導体等の多糖類、ポリペプチド、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール等のヒドロキシ基を有するポリマー、カチオン性基を含有するポリマー等の水溶性ポリマーが挙げられる。

より具体的には、ポリアンテス属（*Polianthes* L.）に属する植物のカルス由来の酸性ヘテロ多糖類、ヒアルロン酸、アラビアガム、グァーガム、キサンタンガム、ペクチン、ローカストビーンガム、カラギーナン、マルトトリオース、コラーゲン及びその誘導体、プルラン、キチン及びその誘導体、キトサン及びその誘導体、カチオン化セルロース、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、ポリ塩化メタクリロイルオキシエチルトリメチルアンモニウム等（例えば、フレグランス ジャーナル 21巻12号13～73頁（1993年）等に記載される）が挙げられる。

親水性ポリマーのうち、水溶性ポリマーが好ましく、当該ポリマーは、GPC法で測定したポリスチレン換算の重量平均分子量が4000～500000、特に10000～500000が好ましく、また、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、コラーゲン及びその誘導体、プルラン、キチン及びその誘導体、キトサン及びその誘導体が好ましく、特にポリビニルアルコールが好ましい。

親水性ポリマーは、2種以上混合しても良く、製剤中に0.001～30%、

特に0.005～20%、更に0.01～10%となるように含有させるのが好ましい。

表面偏析した皮膜を形成するポリマーの組み合わせとしては、シリコーンポリマー又はフッ素化炭素鎖を有するポリマーと水溶性ポリマーとの組み合わせが良く、特にオキサゾリン変性オルガノポリシロキサンとポリビニルアルコールとの組み合わせが好ましい。

成分(B)は、経皮吸収されて真皮引き締め、美白、血行促進、脂肪分解促進、抗炎症等の効果を発現する物質であれば特に制限されないが、経皮吸収の点から水溶性であることが好ましく、極めて小さな水への溶解性を有する物質でも良い。具体的には、植物抽出物、動物抽出物、グアニジン誘導体、カテコールアミン類、アミノ酸、ビタミン類、ホルモン、有機酸等が挙げられる。

植物抽出物として真皮引き締め効果を有するイチョウ、ウイキョウ、キウイ、クワ、ゲンチアナ、コウソウ、ゴボウ、サルビア(セージ)、シイタケ、シソ、シモツケソウ、ヒバマタ(海藻)、トウニン、ニンジン、ニンニク、ブクリョウ(マツホド)、ホップ、ボタンピ、ユキノシタ(コジソウ)、レタス、レンゲ及びローズマリー；美白効果を有するアーモンド、アルテア、アロエ、エイジツ(ノイバラ)、オウゴン(コガネバナ)、カッコン(クズ)、カミツレ、クチナシ(サンシン)、クララ(クジン)、クロレア、コメヌカ、シャクヤク、ジュ(ワレモコウ)、ソウハクヒ(クワ)、ダイズ、チャ、ペニバナ(コウカ)、マロニエ(セイヨウトチノキ)、メリッサ(コウスイハッカ)及びヨクイニン(ハトムギ)；血行促進効果を有するアシタバ、アルニカ、ウイキョウ、エンメイソウ(ヒキオコシ)、カロット、コメ、サンザシ、ショウブ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、センブリ、タイム(タチジャコウソウ)、チンピ(ウンシュウミカン)、トウガラシチンキ、トウキ、トウヒ(ダイダイ)、ブッチャーブルーム、ブドウ、ボダイジュ(シナノキ)、ユズ及びローズヒップ；脂肪分解促進効果を有するアレチアザミ、オニアザミ等のアザミ(特開平8-

301780号公報(=USP5698199)やカフェイン、ケイヒ及びビワ；抗炎症効果を有するアセンヤク、エチナシ、オウバク(キハダ)オトギリソウ、オレンジ、カノコソウ、カワラヨモギ(インチンコウ)、キュウリ、ゲンノショウコウ、シコン(ムラサキ)、セイヨウキズタ、セイヨウノコギリソウ、タイソウ(ナツメ)、トウキンセンカ、ドクダミ(ジュウヤク)、トルメンチラ、パセリ、パリエタリア(イラクサ)、ビャクダン、モモ、ヤグルマギク(ヤグルマソウ)、ユーカリ及びラベンダー；育毛効果を有するアボガド、アロエベラ、オランダカラシ、コンフリー(ヒレハリソウ)、サイシン(ウスバサイシン)、サンショウ、ジオウ(アカヤジオウ)、セイヨウハッカ、チョウジ(クローブ)、フキタンポポ(カントウカ)及びログウッド；抗老化作用を有するウーロンチャ、キナ、シラカバ及びセキセツソウなど；動物抽出物として美白効果を有するプラセンタエキス；牛乳、血行促進効果を有するローヤルゼリー；抗炎症効果を有するハチミツ；細胞賦活作用を有する真珠たん白等(例えば、フレグランス ジャーナル23巻8号41～47頁(1995年)、同24巻8号62～67頁(1996年)に記載される)が例示される。

成分(B)は、単独又は2種以上混合して用いても良く、製剤中に0.00001～30%、特に0.0001～20%となるように含有させるのが好ましい。但し、有効成分が植物又は動物の抽出物であるときは、抽出溶剤以外の固形分量とする。これら抽出物は、抽出液の形態で市販されているものをそのまま用いることができる。

本発明の経皮投与型製剤は、例えば表面偏析した皮膜を形成する2種以上のポリマーを揮発性溶剤中に溶解又は分散したものに、有効成分を添加配合することにより製造することができる。

ここで使用する揮発性溶剤とは、沸点が210℃以下、好ましくは40～110℃の物質で、水、低級アルコール(炭素数1～3)等が好ましく、特に水、エタノール等が好ましい。揮発性溶剤は、製剤中に30～98%、特に50～

95%含有するのが好ましい。

本発明の経皮投与型製剤を皮膚に塗布して造膜すると、表面張力の小さいポリマーが空気界面側に表面偏析した状態で、皮膜が形成される。

本発明の経皮投与型製剤は、本発明の効果を損なわない範囲において、通常の化粧品、医薬部外品、医薬品などに用いられる各種任意成分を添加し、通常の方法に従って製造される。

ここで用いられる各種任意成分としては、特に制限しないが、例えば油剤、より具体的には炭化水素類、エステル油、高級脂肪酸、高級アルコール、天然抽出のスフィンゴシン誘導体、合成セラミド類似体（特開昭62-228048号公報（＝EP-A-227994）、特開平8-319263号公報（＝USP5863945））等や多価アルコール、増粘剤、脂肪酸、界面活性剤、粉体、粘土鉱物、無機塩、pH調整剤、キレート剤、抗酸化剤、防腐剤、色素、紫外線吸収剤、香料等が挙げられる。

本発明の経皮投与型製剤の剤型は、溶液、ペースト、ジェル、乳化状、分散状等の種々の形態をとることが出来るが、経皮吸収の点から、有効成分が溶解した溶液、ペースト、ジェルの形態が好ましい。本発明の経皮投与型製剤は、0.01～200 Pa・s（25℃）、好ましくは0.1～100 Pa・sとなる様に製造するのが使用の簡便さの点から好ましい。

実施例

実施例1

表1に示す組成の成分（2）を80℃で攪拌混合、溶解した後室温まで冷却し、成分（1）を予め室温で混合したものに混合して、ジェル状の経皮投与型製剤（本発明品）を調製した。また、比較品として表1に示す組成物を不織布に塗工し、パップ剤を調製した。粘度は、25℃、B8L型粘度計（株式会社トキメック）でローターNo. 3、12rpm、60秒で測定し、5.0 Pa・sであった。

表 1

(%)		
成 分	本発明品	比較品
成分(1) :		
オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン (30%エタノール溶液) ¹⁾	3.78	0
エタノール	5	0
コハク酸	0.1	0
L-リン酸アスコルビルマグネシウム	0.05	0.05
エデト酸二ナトリウム	0.2	0.2
l-メントール	0.1	0
成分(2) :		
ポリビニルアルコール ²⁾	0.48	0
ヒドロキシエチルセルロース	1	0
プロピレングリコール	8	0
パラオキシ安息香酸メチル	0.2	0.2
精製水	バランス	バランス
ポリアクリル酸	0	1.5
ポリアクリル酸ナトリウム	0	5.5
乾燥水酸化アルミニウムゲル	0	0.2
無水ケイ酸	0	2
グリセリン	0	35

- 1) ジメチルシロキサン/N-プロピオニルエチレンイミンコポリマー
(特開平9-291020号公報 製造例2)

表面張力 37.9mN/m

- 2) ゴーセノール EG-30 (日本合成化学工業(株) 製造)

表面張力 47.3mN/m

(1) 経皮吸収性試験方法；水溶性有効成分としてL-リン酸アスコルビルマグネシウム (VC-PMG) を用い、表1に示す各製剤中に添加した。

Wistar系雄性ラット9～10週齢の予め剃毛した腹部皮膚を皮下組織ごと摘出して正中線で左右に分割した。皮膚片を改良Franz型拡散セルに装着し（内径2.5cm；適用面積4.9cm²）、リセプター槽に生理食塩水を満たし、スターラーで連続的に攪拌した。皮表を温水浴（38℃水、10分間）処理した後、製剤を皮表に一定量塗布し（40mg）、30℃65%RH環境下に静置した。一定時間毎にリセプター槽より50μLをサンプリングした。下記の条件で、皮膚を透過した生理食塩水中のVC-PMGをHPLCで分析、定量化した結果を図1に示す。

HPLCによるVC-PMGの定量は逆相カラムを用いたイオンカラムクロマトグラフィーにより以下に示す条件で行った。

HPLCカラム：Lichrosorb RP-18 4.5φ×150mm/5μm

溶離液：0.08M 酢酸／酢酸ナトリウム

2.8mM Tetra-n-butylammonium Hydrogensulfate

0.1mM EDTA-2Na

2% MeOH aq

流速：0.8mL/min

温度：30℃

検出：260nm

図1から明らかなように、本発明品はVC-PMGの経皮吸収が優れていた。

（2）使用感、簡便性の評価；女性パネラー20名に腹部（塗布範囲；10cm×10cm）に各製剤を使用させ、使用感、簡便性について評価させた。評価結果は、使用感について「良い；5点」、「やや良い；4点」、「どちらともいえない；3点」、「あまり好きでない；2点」、「好きでない；1点」とし、また、簡便性について「簡便である；5点」、「やや簡便である；4点」、「どちらともいえない；3点」、「あまり簡便でない；2点」、「簡便でない；1点」として評価し、20名の平均値として示した。結果を表2に示す。

表 2

評価項目	本発明品	比較品
使用感	4.5	3.0
簡便性	5.0	2.0

表 2 から明らかなように本発明品は、比較品のパップ剤に比べて使用感、簡便性ともに優れていた。

実施例 2

(成分)	(%)
オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン	
(30%エタノール溶液) ³⁾	3.0
ポリビニルアルコール ⁴⁾	1.0
プロピレングリコール	5.0
ヒドロキシエチルセルロース	0.7
コハク酸 2- (2-ヒドロキシエトキシ) エチルグアニジン	2.5
ジユエキス	1.0
ヒバマタエキス	1.0
エタノール	5.0
精製水	バランス

3), 4) 実施例 1 と同一の物質を使用した (以下同様)。

粘度 1.5 Pa・s

実施例 3

(成分)	(%)
オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン	
(30%エタノール溶液)	3.5

ポリビニルアルコール	0.5
コハク酸	0.1
1-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-3-イソステアリル オキシー-2-プロパノール	0.2
グリセリン	4.0
グアーガム	0.8
ユーカリエクス	1.5
ボダイジュエクス	1.0
エデト酸二ナトリウム	0.2
メチルパラベン	0.2
エタノール	10.0
精製水	バランス

粘度 2.16 Pa·s

実施例4

(成分) (%)

オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン

(30%エタノール溶液) 3.5

ポリビニルアルコール 0.5

コハク酸 0.1

プロピレングリコール 5.0

キサントガム 0.8

カミツレエクス 0.5

アザミエクス 1.0

ヒバマタエクス 1.0

カフェイン 0.2

エデト酸二ナトリウム 0.2

メチルパラベン	0.2
エタノール	10.0
精製水	バランス

粘度 3.35 Pa・s

実施例5

(成分)	(%)
オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン	
(30%エタノール溶液)	3.5
プルラン ⁵⁾	1.0
プロピレングリコール	4.0
ヒドロキシエチルセルロースヒドロキシプロピルセルロースステアрил エーテルヒドロキシプロピルスルホン酸ナトリウム	0.8
アルテアエキス	0.8
アスコルビン酸	1.0
メチルパラベン	0.2
エタノール	10.0
精製水	バランス

5) プルランPI-20 (林原商事社製)、表面張力47mN/m

粘度 17.1 Pa・s

実施例6

(成分)	(%)
オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン	
(30%エタノール溶液)	3.5
ポリエチレングリコール ⁶⁾	0.5
グリセリン	4.0
合成セラミド類似体 ⁷⁾	0.1

フィトスフィンゴシン ⁸⁾	0.2
モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)	0.7
モノステアリン酸ソルビタン	0.3
コレステロール	0.3
キサントガム	0.8
ジユエキス	1.0
エデト酸二ナトリウム	0.2
メチルパラベン	0.2
エタノール	10.0
精製水	バランス

6) Polyox N-3000 (Amerchol社製、分子量40万)、表面張力45.5dyn/cm

7) 特開平8-319263号公報 実施例1記載のアミド誘導体(1a)

8) フィトスフィンゴシン(ペンタファーム社製)

粘度 1.9Pa・s

実施例2～6で得られた各経皮投与型製剤は、身体の所望の部位に塗布して用いることができ、いずれも水溶性有効成分の経皮投与に有用であり、かつ使用感、簡便性に優れたものであった。

産業上の利用可能性

本発明の経皮投与型製剤は、有効成分、特に水溶性有効成分の経皮吸収に優れ、かつ使用感、簡便性に優れたものである。

請求の範囲

1. 次の成分(A)及び(B)：

(A) 表面偏析した皮膜を形成するポリマー混合物、

(B) 有効成分

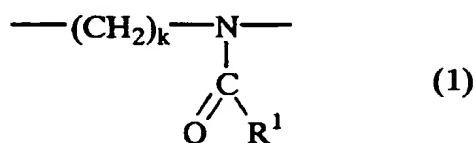
を含有する経皮投与型製剤。

2. 成分(A)が、表面張力の異なる2種以上のポリマーの混合物である請求項1記載の製剤。

3. 成分(A)が、疎水性ポリマーと親水性ポリマーとの組み合わせである請求項1又は2記載の製剤。

4. 成分(A)が、シリコンポリマー又はフッ素化炭素鎖を有するポリマーと親水性ポリマーとの組み合わせである請求項1～3のいずれか1項記載の製剤。

5. シリコンポリマーが、分子内のオルガノポリシロキサンセグメント(a)の末端又は側鎖において、ヘテロ原子を含むアルキレン基を介して、一般式(1)

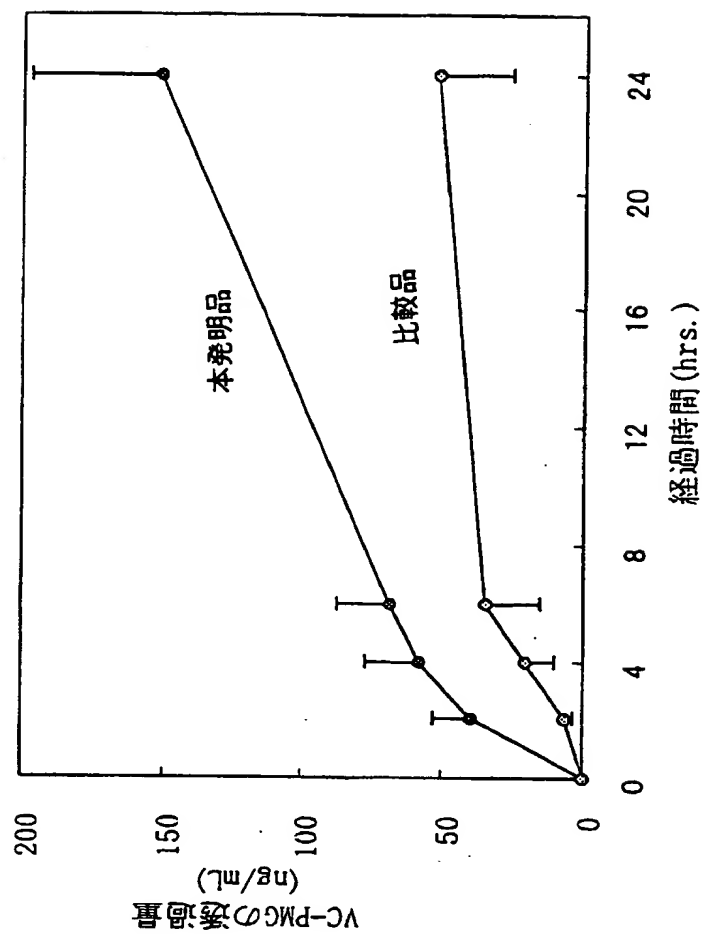


(式中、 R^1 は水素原子、炭素数1～22のアルキル基、シクロアルキル基、アラール基又はアリール基を示し、 k は2又は3の数を示す)で表わされる繰り返し単位からなるポリ(N-アシルアルキレンイミン)のセグメント(b)と結合してなる重量平均分子量50000～500000のオルガノポリシロキサンであって、(a)と(b)の重量比が(a)/(b)=98/2～40/60であるオキサゾリン変性オルガノポリシロキサンである請求項4記載の製剤。

6. 親水性ポリマーがポリビニルアルコールである請求項 3 ～ 5 のいずれか 1 項記載の製剤。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

図 1



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01345

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 60-123416, A (Nitto Electric Ind. Co., Ltd.), 02 July, 1985 (02.07.85), Claims; example 2 (Family: none)	1-4, 6
X	JP, 3-11530, U (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 14 November, 1991 (14.11.91), Claims of Utility Model ; page 6, line 3-18; page 7, lines 6-15 (Family: none)	1-4, 6
X	JP, 2000-44476, A (Toko Yakuhin Kogyo K.K.), 15 February, 2000 (15.02.00), Claims (Family: none)	1-3
X	JP, 62-240612, A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 21 October, 1987 (21.10.87), Claims (Family: none)	1-3
A	JP, 9-291020, A (Kao Corp.), 11 November, 1997 (11.11.97), (Family: none)	5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26 April, 2001 (26.04.01)

Date of mailing of the international search report
15 May, 2001 (15.05.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01345

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 1,2
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See extra sheet.

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01345

Continuation of Box No.I of continuation of first sheet (1)

The expression "a polymer mixture capable of forming a film segregated toward the surface" as given in claim 1 and the expression "a mixture of two or more polymers differing in surface tension" as given in claim 2 specify polymer mixtures by using characteristics which are not usually employed in specifying polymer mixtures. Thus, no meaningful search can be performed on claims 1 and 2.

Concerning claims 1 and 2, therefore, the search has been performed exclusively on polymer mixtures as set forth in claims 3 and thereafter which are dependent claims thereof.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/00, 9/06, 9/08, 9/10, 9/107, 9/70, 47/34, 47/32, 47/36, 47/38

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2001年

日本国実用新案登録公報 1996-2001年

日本国登録実用新案公報 1994-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 60-123416, A (日東電気工業株式会社) 2. 7月. 1985 (02. 07. 85) (特許請求の範囲、実施例2) (ファミリーなし)	1-4, 6
X	J P, 3-111530, U (積水化学工業株式会社) 14. 11月. 1991 (14. 11. 91) (実用新案登録請求の範囲、第6頁3~18行、第7頁6行~15 行) (ファミリーなし)	1-4, 6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

26. 04. 01

国際調査報告の発送日

15.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲 英 子

印

4 C

8 5 1 7

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 2000-44476, A (東光薬品工業株式会社) 15. 2月. 2000 (15. 02. 00) (特許請求の範囲) (ファミリーなし)	1-3
X	JP, 62-240612, A (久光製薬株式会社) 21. 10月. 1987 (21. 10. 87) (特許請求の範囲) (ファミリーなし)	1-3
A	JP, 9-291020, A (花王株式会社) 11. 11月. 1997 (11. 11. 97) (ファミリーなし)	5

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☒ 請求の範囲 1, 2 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
別紙参照。
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

(I 欄の続き)

請求の範囲 1 における「表面偏析した被膜を形成するポリマー混合物」及び請求の範囲 2 における「表面張力の異なる 2 種以上のポリマー混合物」は、ポリマー混合物を特定するのに通常用いられない特性を用いてポリマー混合物を特定したものであるため、請求の範囲 1, 2 に関して有意義な調査を行うことができない。

したがって、請求の範囲 1, 2 については、その従属クレームである請求の範囲 3 以下に記載されたポリマー混合物に限定して調査を行った。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01345

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 1,2
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See extra sheet.
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.







PCT/JP01/01345

Continuation of Box No.I of continuation of first sheet (1)

The expression "a polymer mixture capable of forming a film segregated toward the surface" as given in claim 1 and the expression "a mixture of two or more polymers differing in surface tension" as given in claim 2 specify polymer mixtures by using characteristics which are not usually employed in specifying polymer mixtures. Thus, no meaningful search can be performed on claims 1 and 2.

Concerning claims 1 and 2, therefore, the search has been performed exclusively on polymer mixtures as set forth in claims 3 and thereafter which are dependent claims thereof.




THIS PAGE BLANK (USPTO)


DIALOGWEB.      

Guided Search | [new search](#) | [favorites](#) | [settings](#) | [cost](#) | [logoff](#) | [help](#)

Dynamic Search: JAPIO - Patent Abstracts of Japan

Records for: **JP 60123416** [save as alert...](#) [save strategy only...](#)

Output  Format: **Full Record**  Output as: **Browser**  [display / send](#)

Modify  [select all](#) [none](#) [refine search](#) [back to picklist](#)

Records 1 of 1 In full Format

☐ 1. 2/19/1
01644916 DRUG DELIVERY MEMBER

Pub. No.: 60-123416 A]

Published: July 02, 1985 (19850702)

Inventor: OTSUKA SABURO

ITO YUSUKE

TOKUDA SHOICHI

SHIBATA KEISUKE

Applicant: NITTO ELECTRIC IND CO LTD [000396] (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

Application No.: 58-231781 [JP 83231781]

Filed: December 07, 1983 (19831207)

International Class: [4] A61K-009/70

JAPIO Class: 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY -- Medicine); 14.2 (ORGANIC CHEMISTRY -- High Polymer Molecular Compounds)

JAPIO Keyword: R042 (CHEMISTRY -- Hydrophilic Plastics); R057 (FIBERS -- Non-woven Fabrics)

Journal: Section: C, Section No. 312, Vol. 09, No. 278, Pg. 22, November 06, 1985 (19851106)

ABSTRACT

PURPOSE: To provide a drug delivery member having the adhesivity to the skin, the drug releasability, the rapid action, etc. as a pressure-sensitive adhesive, by compounding a water-insoluble polymer having stickiness at normal temperature with a specific water-soluble polymer, water, and a drug for transcutaneous absorption.

CONSTITUTION: A water-insoluble polymer having stickiness at normal temperature (e.g. natural rubber, synthetic rubber, acrylic polymer, etc.) is compounded with a water-soluble polymer composed of a monomer having one ethylenic unsaturated double bond (e.g. PVA, poly(meth)acrylic acid, etc.) and/or a polysaccharide (e.g. starch, pullulan, etc.), water, and a drug for transcutaneous absorption (e.g. corticosteroid, analgesic antiinflammatory agent, etc.). The obtained pressure-sensitive adhesive layer is applied to a carrier to obtain the objective drug delivery member. An excellent drug action can be exhibited by the action of the water-soluble polymer, the polysaccharide and water to impart the adhesive layer with the characteristics of an aqueous gel, i.e. skin moisturizing effect, drug-releasing property, adhesivity, etc.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-044476

(43)Date of publication of application : 15.02.2000

(51)Int.Cl. A61K 31/445
A61K 9/70
A61K 47/22

(21)Application number : 10-250294 (71)Applicant : TOKO YAKUHIN KOGYO KK
(22)Date of filing : 31.07.1998 (72)Inventor : MATSUZAKI KENSHIRO
KOBAYASHI KOICHI
IMOTO SHIGERU

(54) FENTANYL-CONTAINING PERCUTANEOUSLY ABSORBABLE ADMINISTRATION MATRIX TYPE PATCH

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a newly prepared fentanyl-containing percutaneously absorbable administration matrix type patch including fentanyl or a salt thereof, having easiness for administration and control of adjustment of dosage and also, short percutaneous absorption delay time (time for cutaneous permeation rate to reach its steady state) (within 4 h) and capable of stably maintaining its effects by keeping stable blood concentrations. **SOLUTION:** This fentanyl-containing percutaneous absorbable administration matrix type patch is obtained by including fentanyl or a salt thereof in a tacky base consisting of a hydrophobic tack agent, a hydrophilic tack agent and N-methyl-2-pyrrolidone. This patch exhibits the percutaneously absorbable delay time for the drug of within 4 h. In the patch, fentanyl or a salt thereof is compounded at 1-10 wt.%; the hydrophobic tack agent at 10-50 wt.%; the hydrophilic tack agent at 5-30 wt.%; and N-methyl-2-pyrrolidone at 2-10 wt.%.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)



Dynamic Search: JAPIO - Patent Abstracts of Japan

Records for: JP 62240612

save as alert...

save strategy only...

Output ?

Format:

Full Record

Output as:

Browser

display / send

Modify ?

select

all none

Records 1 of 1 In full Format

refine search

back to picklist

☐ 1. 6/19/1
02323712 DRUG FOR TRANSCUTANEOUS ADMINISTRATION

Pub. No.: 62-240612 A]

Published: October 21, 1987 (19871021)

Inventor: NAKAGAWA AKIRA

HIRANO MUNEHICO

YAMAGUCHI HISASHI

MUKAI KATSUYA

KUBOTA YUSUKE

Applicant: HISAMITSU PHARMACEUT CO INC [351474] (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

Application No.: 61-074946 [JP 8674946]

Filed: March 31, 1986 (19860331)

International Class: [4] A61K-009/70

JAPIO Class: 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY -- Medicine); 14.2 (ORGANIC CHEMISTRY -- High Polymer Molecular Compounds)

JAPIO Keyword: R042 (CHEMISTRY -- Hydrophilic Plastics)

Journal: Section: C, Section No. 487, Vol. 12, No. 117, Pg. 88, April 13, 1988 (19880413)

ABSTRACT

PURPOSE: To provide a plaster drug for transcutaneous administration, free from development of skin irritation and dermatic disorder and capable of keeping the adhesively even in sweat state, by compounding a drug component to a substrate component composed of a lipophilic polymer, a water-soluble polymer and an epoxy compound.

CONSTITUTION: The objective plaster drug can be produced by compounding (A) 0.01-15pts.(wt.) (based on 100pts. of plaster) of a transcutaneous absorption drug to a substrate component composed essentially of (B) 52-99.4pts. of a lipophilic polymer preferably exhibiting stickiness at normal temperature (e.g. natural rubber, liquid paraffin, acrylic acid polymer, etc.), (C) 0.5-30pts. of a water-soluble polymer reactive with epoxy group at normal temperature and having carboxyl group or hydroxyl group as functional group and (D) 0.01-3pts. of an epoxy compound having ≥ 2 epoxy groups in the molecule. Sweat can be completely absorbed by the agent and the absorbed sweat does not lower the stickiness of the plastic nor suppress the release of the active drug component.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

整理番号 P00851202 発送番号 131321

発送日 平成14年 4月30日 1 / 5

拒絶理由通知書



特許出願の番号	特願2000-053095
起案日	平成14年 4月22日
特許庁審査官	伊藤 幸司 9450 4C00
特許出願人代理人	有賀 三幸 (外 4名) 様
適用条文	第29条第1項、第29条第2項、第36条

この出願は、次の理由によって拒絶をすべきものである。これについて意見があれば、この通知書の発送の日から60日以内に意見書を提出して下さい。

理 由

I. 理由1

この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記のパ行物に記載された発明であるから、特許法第29条第1項第3号に該当し、特許を受けることができない。

II. 理由2

この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記のパ行物に記載された発明に基いて、その出願前にその発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第29条第2項の規定により特許を受けることができない。

III. 理由3

この出願は、発明の詳細な説明の記載が下記の点で、特許法第36条第4項に規定する要件を満たしていない。

IV. 理由4

この出願は、特許請求の範囲の記載が下記の点で、特許法第36条第6項第2号に規定する要件を満たしていない。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

記 (引用文献等については引用文献等一覧参照)

I. 理由 1

請求項 1～4 : 引用例 1

請求項 1～2, 4 : 引用例 2～6

I I. 理由 2

請求項 1～4 : 引用例 1～7

I I I. 理由 3

(1) 発明の詳細な説明において具体的に開示される「シリコーンポリマー」については、「オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン」の場合のみ、「水溶性ポリマー」については、「ポリビニルアルコール」、「ポリエチレングリコール」等一部のヒドロキシ基を有するポリマーの場合のみであり(また、「フッ素化炭素鎖を有するポリマー」については何等具体的に開示されていない。)、本願出願時の技術水準を参酌しても、該特定ポリマー以外の任意の「シリコーンポリマー」及び「水溶性ポリマー」を組み合わせた場合に、本願の所望の効果を、前記具体的開示のあるポリマーの組み合わせの場合と同等に奏することが自明であるとは認められない。してみれば、発明の詳細な説明は、当業者がその実施をすることができる程度に明確且つ十分に記載されているとは認められない。

(2) 請求項 1 の「表面偏析した皮膜を形成する」なる規定について、発明の詳細な説明には、第 [0008] 段落において「皮膜の表面近傍に成分の一部が偏って析出している皮膜をいう。」と表現し及び第 [0009]～[0016] 段落において 2 種のポリマーの選択と表面張力との関連性を一般的記載で述べるに過ぎず、前記規定を裏付ける具体的な記載は何等なされておらず、また、従来技術との対比もなされていないので、当該請求項に係る発明の意義を理解することができない。

I V. 理由 4

請求項 1 の「表面偏析した皮膜を形成するポリマー」なる記載では、該当するポリマーを特定することができないので、発明の範囲が不明確である。

<備考>

THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. 理由1について

引用例1には、(i)オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン等シリコーン鎖を有するポリマー、(ii)ポリビニルアルコール等ヒドロキシ基を有するポリマーを含有し、皮膚に塗布された時に皮膚上で表面偏析を生ずる被膜を形成する皮膚化粧料であって、かかる皮膚化粧料は、有機酸、抽出物、薬効成分等を含み皮膚外用剤として適用することもできることが記載乃至示唆されている(特許請求の範囲、第[0056]段落～第[0073]段落)。

引用例2には、ポリジオルガノシロキサン及び水溶性高分子からなるペースト状基剤であって、該基剤に医薬品、医薬部外品、化粧料等活性成分を添加し皮膚等に塗布して使用できることが記載されている(特許請求の範囲、第2頁右上欄第5行～同頁左下欄第10行、第2頁右下欄第11行～第3頁右上欄第8行)。

引用例3には、経皮吸収性を有する医薬化合物と、水膨潤性高分子、シリコンエラストマーを含有する経皮吸収製剤が記載されている(特許請求の範囲、第2頁右下欄第3行～第3頁左上欄第3行、実施例2～3)。

引用例4には、親油性成分(ジメチルポリシロキサン)及び親水性成分(ポリエチレングリコール)を含む皮膚製剤であって皮膚に膜を形成することができ、該製剤は医薬等活性物質を含むことが記載されている(特許請求の範囲、第[0038]段落)。

引用例5には、ポリビニルアルコール、シリコーンオイルから調製した薬用クロロフィリン軟膏が記載されている(特許請求の範囲)。

引用例6には、複合被膜を形成し得る化粧品用又は皮膚科用組成物であって、ポリビニルアルコール等水溶性ポリマー及びフッ素化油を含有することが記載されている(請求の範囲、第3頁右下欄第11～13行)。

II. 理由2について

II-1.

引用例1には、薬効成分等を含み得ること及び皮膚外用剤として適用可能であることが記載乃至示唆されているところ、薬学的又は化粧料として許容し得る活性成分を適宜選択・配合してみることは当業者が容易になし得ることである。

II-2.

引用例7には、ポリ(N-アシルアルキレンイミン)変性シリコーン(即ち、オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン)が皮膚への付着量が著しく低いといった従来のシリコーンオイルの欠点を改良ならしめることが記載されている。してみれば、引用例2～6に記載の皮膚製剤において、該製剤の皮膚への吸着性を改

THIS PAGE BLANK (USPTO)

善するために、シロキサン成分として引用例7に記載のオキサゾリン変性したものを適用してみることは当業者が容易になし得ることである。

そして、請求項1～4に係る発明の効果としては、本願明細書には、オキサゾリン変性オルガノポリシロキサン及びポリビニルアルコールとを組み合わせた場合、全く構造の異なるポリマー(ポリアクリル酸等)を組み合わせた場合に比して、VC-PMGの経皮吸引性が増加すること及び肌に使用した際の使用感・簡便性が改善することが示されているに過ぎず、請求項1～4に係る発明の効果が引用例1～7に記載された発明から予測困難な格別顕著なものであるとまでは認められない。

この拒絶理由通知書中で指摘した請求項以外の請求項に係る発明については、現時点では、拒絶の理由を発見しない。拒絶の理由が新たに発見された場合には拒絶の理由が通知される。

引 用 文 献 等 一 覧

- 引用例1：特開平9－291020号公報
- 引用例2：特開平2－258718号公報
- 引用例3：特開平3－112926号公報
- 引用例4：特開平10－226637号公報
- 引用例5：特公昭30－99号公報
- 引用例6：特表平6－507422号公報
- 引用例7：特開平5－112423号公報

先行技術文献調査結果の記録

・調査した分野 I P C第7版

A 6 1 K

・先行技術文献 なし

この先行技術文献調査結果の記録は、拒絶理由を構成するものではない。

この拒絶理由通知の内容に関するお問い合わせ、または面接のご希望がございましたら下記までご連絡下さい。

特許審査第三部 医療 審査官 伊藤 幸司

THIS PAGE BLANK (USPTO)

発送番号 131321

5 / 5

TEL. 03 (3581) 1101 内線3452

FAX. 03 (3501) 0491

THIS PAGE BLANK (USPTO)